

## 「成人および小児患者を対象に同種造血細胞移植時の移植片対宿主病（GVHD）の抑制を目的としたメトトレキサートの用法・用量を評価する使用実態調査」集計結果

### 1. 目的 Purpose

同種造血細胞移植後の重要な合併症である移植片対宿主病（GVHD）予防薬として、メトトレキサートは広く用いられている。カルシニューリン阻害薬等との併用が多く実施されているが、小児患者ではメトトレキサート単独のレジメンもある。GVHD 予防を目的としたメトトレキサートの用法・用量には、投与量や投与回数を含め、複数の報告があり、メトトレキサートの用法・用量は、ドナー種類、移植細胞源および併用薬によって異なる可能性がある。

2022 年 8 月 31 日の医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討を踏まえ、厚生労働省は 2022 年 9 月に同種造血細胞移植時の GVHD の抑制を適応症とするメトトレキサートの開発（成人患者：要望番号 IV-112、小児患者：要望番号 IV-140）について検討するようファイザー株式会社に要請した。また、検討会議は本邦における GVHD の抑制に対するメトトレキサートの用法・用量および併用薬について明らかにするため、使用実態調査の実施を提言した。本調査では全国調査データベースを用いて、本邦における成人（15 歳以上）および小児（15 歳未満）の同種幹細胞移植後の GVHD 予防のためのメトトレキサートレジメンを記述することを目的とした。

本調査はファイザー R&D 合同会社からの委託契約に基づき日本造血細胞移植データセンターが実施したものである。

Methotrexate is widely used as a prophylactic agent for graft-versus-host disease (GVHD), a major complication after allogeneic HCT. Although often used in combination with calcineurin inhibitors and other drugs, methotrexate alone is also used mainly in pediatric patients. There are multiple reports on methotrexate dosage for GVHD prophylaxis, including dosage and frequency of administration, and methotrexate dosage may vary by donor type, transplant cell source, and concomitant medications.

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (MHLW) officially requested Pfizer to consider development of methotrexate for the prevention of GVHD after allogeneic stem cell transplantation in adults (request number IV-112) and pediatrics patients (IV-140) in September 2022 in light of the discussion at Committee for Unapproved Drugs or Off label Drugs on August 31, 2022. The recommendation from the committee is to conduct a drug utilization study that elucidates dosage, frequency of doses and concomitant medications of methotrexate for the prevention of GVHD in Japan. The purpose of this survey was to describe methotrexate regimens for prevention of GVHD after allogeneic stem cell transplantation in adults (age 15 years and older) and children (age <15 years) in Japan by using a national survey database.

This survey was conducted by the Japanese Data Center for Hematopoietic Cell Transplantation (JDCHCT) under its contract with Pfizer R&D Japan G.K..

### 2. 集計対象 Subjects for analyses

対象は、全国調査に登録された初回同種移植（初回同種移植前に 2 回までの自家移植した症例も含む）のうち、2019 年 1 月から 2022 年 12 月 31 日までに移植が行われ、GVHD 予防を目的とした薬を使用した 12,722 例とした。造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP®）を用いた一元管理登録データ（2023 年度全国調査における登録データ）をもとに、集計対象データセットが作成された。

Analyses subjects were 12,722 first allogeneic transplant cases (includes cases with up to two times of autologous transplant before the first allogeneic transplant) between 2019 and 2022, who received GVHD prophylaxis. The subjects for analyses were retrieved from the Transplant Registry Unified Management Program (TRUMP®) database (registration data for Nationwide Survey 2023).

### 3. 集計方法 Methods

カテゴリー化された変数の記述統計に関しては、患者数およびその百分率を記載した。小数点以下については、小数点第 2 位を四捨五入し小数点第 1 位までを表示した。連続変数においては、平均、標準偏差 (SD)、中央値、範囲（最小値、最大値）、または、例数およびその百分率を記載し、小数点以下は小数点第 3 位を四捨五入し小数点第 2 位までを表示した。各比率計算では、各集団の患者数を分母に用いた。欠測データについては、imputation せず、欠測データとして集計した。明らかな外れ値に関しては、欠測データとして取り扱った。

なお、すべての解析は統計ソフト Stata (Stata Corp, College Station, TX) (version 18.5)にて行った。

For categorized variables, the numbers of patients and their percentages are shown. Decimal points are rounded to the first decimal place. For continuous variables, the mean, standard deviation (SD), median, range (minimum, maximum), or number of cases and their percentages are given, with decimals rounded to the second decimal place. The ratio is calculated using the number of patients in each group as the denominator. Missing data is aggregated as missing data without imputation. Obvious outliers are treated as missing data.

All the statistical analyses were conducted by Stata (Stata Corp., College Station, Tx) (version 18.5).